

【106】

氏名	大 橋 一 予
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博甲第 1815 号
学位授与の日付	平成10年9月30日
学位授与の要件	医学研究科内科系神経精神医学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Propranolol attenuates haloperidol-induced Fos expression in discrete regions of rat brain:possible brain regions responsible for akathisia (プロプラノロールはハロペリドールの誘導するラット脳内 Fos 蛋白の発現を特異的な部位において抑制する： アカシジアに関係している可能性のある脳部位)
論文審査委員	教授 小川 紀雄 教授 阿部 康二 教授 徳永 穀

学位論文内容の要旨

抗精神病薬により惹起される重要な副作用であるアカシジアの神経機構を解明するため、アカシジアに有効なプロプラノロールによりハロペリドールで誘導されるFos蛋白発現を抑制する部位がアカシジアの責任病巣であると想定し、Fos蛋白を指標にした脳機能マッピング法を用いてその脳内責任部位を検討した。ハロペリドール急性皮下投与により、Fos蛋白陽性細胞数の著明な増加が認められた部位のなかで、頭頂皮質（area1）、内側前頭前野、梨状皮質において、プロプラノロール前処置によりFos蛋白の発現が有意に抑制された。内側前頭前野及び梨状皮質でのFos蛋白発現は、溶媒投与の嫌悪刺激で誘導される傾向があり、さらに、機能解剖学的見地からも、ハロペリドールが惹起するアカシジアの発現に関与した神経機構に頭頂皮質（area1）が重要な働きをしている可能性が示唆された。

論文審査結果の要旨

抗精神病薬はさまざまな副作用を示すので、副作用の少ない新しい抗精神病薬の開発に期待が集まっている。本研究は、標準的な抗精神病薬ハロペリドールによって惹起されるFos蛋白発現と、抗精神病薬による副作用のうちアカシジアのみを特異的に抑制することが臨床的に知られている β -遮断薬プロプラノロールとを組み合わせ、アカシジアの責任脳部位の同定を試みたものである。その結果、ハロペリドールによって惹起されるアカシジアの発現には大脳の頭頂皮質 area 1 が最も重要であることが明らかにされた。この成績は、今後のアカシジアの研究のためにも、また、治療薬開発のためにもきわめて有用な知見である。よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。